TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. P. PORTIER

PROFESSEUR A LA SORBONNE
ET A
L'INSTITUT OCÉANOGRAPHIQUE

PARIS
IMPRIMERIE P. ET A. DAVY
52, RUE MADAME (VIe)
—
1928

FONCTIONS — TITRES

1891. — Licencié ès-Sciences naturelles (Paris).
1897. — Docteur en médecine (Paris).
1912. — Docteur ès-Sciences (Paris).
1894. — Préparateur du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.
1897. — Répétiteur à l'Institut Agronomique.
1906. — Directeur-adjoint au Laboratoire de Physiologie. (Hautes-Etudes.)
1906. — Membre titulaire de la Société de Biologie.
1911. — Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Paris.
1920. — Professeur sans chaire à la Faculté des Sciences de Paris.
1923. — Professeur de Physiologie comparée à la Faculté des Sciences de Paris.
1901. — Membre de la Commission de Bibliographie scientifique. (Ministère de l'Instruction publique.)
1909. — Membre de la Commission chargée de préparer un Règlement sanitaire sur les Etablissements ostréicoles. (Ministère de la Marine.)

Pendant la guerre.

Dégagé par mon âge de toute obligation militaire, j'ai repris du service comme aide-major.

Directeur d'un Laboratoire de bactériologie, d'abord à Bar-sur-Aube (Aube), ensuite à Neufchateau (Vosges).

Rappelé à la Sorbonne après le décès de mon maître Dastre pour diriger le Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne dont tout le personnel était mobilisé.

AVANT-PROPOS

Notre orientation dans la recherche scientifique dépend souvent, pour une grande part, du milieu dans lequel nous débutons.

Mes premiers travaux s'adressent aux phénomènes digestifs, aux ferments solubles, à l'action de la sécrétine sur la sécrétion de la bile, etc.

Ce sont des travaux de physiologie générale. Ils ont été faits dans le laboratoire de Dastre chez qui j'étais entré comme préparateur en 1894.

Le Prince de Monaco, en 1899, avait la bonté de m'accueillir sur son bateau-laboratoire ; je devenais un fidèle de ses campagnes, et c'est au cours d'une de ces expéditions scientifiques que j'eus la bonne fortune de me rencontrer avec un Maître éminent : M. Charles Richet.

Dans les mers polaires du Spitzberg, j'avais l'occasion de trouver en abondance des mammifères marins, des poissons, des invertébrés adaptés aux changements de salinité et de température ; dans les parages des Açores et des îles du Cap Vert, de magnifiques cœlentérés (Physalies), aux tentacules riches en toxine, des poissons nombreux, parmi lesquels les Thons si curieux à tant d'égards.

Dans ce milieu marin, de nombreux sujets de recherche, souvent nouveaux, et constamment variés viennent s'offrir à l'expérimentateur. C'est ainsi que je me trouvai aiguillé dans une nouvelle voie, celle de la physiologie comparée.

Il y a deux manières différentes de comprendre cette science. La première consiste à étudier d'une manière méthodique les grandes fonctions des différents groupes d'animaux. Ainsi comprise, la physiologie comparée trouve sa fin en elle-même ; elle est dans une dépendance étroite de la zoologie.

La seconde manière, celle qu'ont choisie certains des fondateurs de la physiologie est bien différente.

Quand Harvey veut réfuter l'opinion erronée du passage direct du sang du cœur droit au cœur gauche, il proclame que « si l'on était aussi versé dans l'anatomie des animaux que dans l'anatomie humaine, on trouverait sans doute très facilement la solution de cette question, qui nous tient tous perplexes ». Il envisage alors les poissons qui n'ont qu'un seul ventricule et trouve, grâce à eux, des arguments évidents et irréfutables pour fonder la vérité nouvelle.

Si on pensait qu'il s'agit, dans l'exemple cité, d'un fait trop simple, qui relève plus de l'anatomie que de la physiologie, je pourrais faire remarquer que Krogh dans son bel et très récent ouvrage sur la physiologie des capillaires, fait constamment appel à la physiologie comparée. Ne déplore-t-il pas de n'avoir pu se procurer une girafe pour étudier la pression osmotique colloïdale du sang de cet animal ?

Tel est le point de vue vraiment fécond d'envisager la physiologie comparée. C'est celui auquel je me suis toujours attaché.

Il consiste, en somme, à choisir parmi les animaux, ceux qui offrent des particularités anatomiques ou physiologiques intéressantes pour l'étude qu'on poursuit.

L'électricité animale sera étudiée au moyen des poissons électriques. On reviendra ensuite aux muscles des mammifères. On y retrouvera les mêmes phénomènes, atténués, mais présentant, cependant, les mêmes caractéristiques essentielles.

On sait le parti que la physiologie humaine et la pathologie tirent de cette étude des électrocardiogrammes.

C'est cet état d'esprit qui présidera toujours aux études résumées ci-dessous.

J'utiliserai les poissons de petite taille pour étudier la toxicité des alcaloïdes et des glucosides ; l'absorption au niveau de leur branchie réalise, en effet, la pénétration du poison par une voie qui le conduit directement aux capillaires artériels et ceux-ci, (Cl. Bernard l'a montré), sont « le champ d'action des poisons ».

J'étudierai le mécanisme, si mal connu encore, de l'absorption intestinale, au moyen des stigmates des insectes aquatiques. Je mettrai ainsi en évidence l'importance du facteur tension superficielle ; notion que confirmera l'étude de l'absorption intestinale chez les invertébrés.

L'étude du « milieu intérieur » dans la série animale me permettra de montrer qu'il n'apparaît pas d'emblée, mais qu'il se constitue par étapes, les caractéristiques les plus importantes apparaissant les premières.

Ces recherches chez des animaux variés permettront aussi de décomposer les mécanismes qui assurent la permanence de ce milieu ; mécanisme dont la connaissance précise est si importante au double point de vue de la physiologie et de la pathologie humaines.

Ces quelques exemples suffiront, je l'espère, à montrer les puissantes ressources qu'offre la physiologie comparée. Elle renouvelle les points de vue et permet d'aborder par des voies variées les problèmes de la physiologie et de la pathologie des animaux supérieurs.

RÉSUMÉ DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — Recherches d'histologie physiologique.

Elles datent de mon début dans la recherche et ont été faites sous la direction de M. Henneguy.

Les glandes anales des Ophidiens (Couleuvre, Vipère), possèdent un épithélium stratifié dont les cellules élaborent à leur intérieur un produit de sécrétion sous forme d'enclaves sphériques. Celui-ci est mis en liberté par desquamation et destruction des cellules superficielles. C'est une *sécrétion holocrine par un épithélium stratifié.*

Un processus de sécrétion identique a été retrouvé par M. Pettit dans les glandes anales des Crocodiliens. (1) (De la liste des travaux par ordre chronologique.)

II. — Recherches sur la nutrition.

A. *Ferments solubles.*

Au moyen de la phénylhydrazine, réactif précieux des sucres introduit, à cette époque, dans la technique par Fischer, j'ai repris l'étude des ferments des hydrates de carbone. J'ai montré en particulier que la lactase qui doit dédoubler le sucre de lait pour le rendre assimilable n'existe que dans les parois de l'intestin, et non dans la sécrétion pancréatique comme l'annonçait Weinland. Ces faits ont été confirmés depuis par Bierry.

J'ai montré ensuite avec Bierry qu'aucun ferment soluble capable de dédoubler l'inuline n'existait dans le tube digestif des vertébrés. La transformation de l'inuline en lévulose s'opère sous l'influence de l'acide chlorydrique du suc gastrique.

Richaud est arrivé en même temps que nous à la même conclusion.

Je me suis ensuite demandé avec Bierry si on pourrait, par une nourriture appropriée, provoquer l'apparition d'un ferment soluble qui n'existerait pas normalement dans le tube digestif.

La lactase n'existe pas dans le tube digestif des Oiseaux. Nous avons nourri des Canards avec des aliments riches en lait et lactose.

Un premier Oiseau sacrifié au bout de quinze jours ne présentait pas le ferment cherché.

Un second examiné au bout de vingt-cinq jours avait un intestin riche en lactase. P. Sislo (1907) a confirmé ces résultats. (5, 6, 9, 11)

B. Mécanisme de la sécrétion de la bile.

Bayliss et Starling venaient de découvrir dans la *sécrétine*, le mécanisme physiologique de la sécrétion du suc pancréatique.

Je montre avec Victor Henri que la sécrétine agit sur le foie comme sur le pancréas.

Ces faits qui ont été confirmés sont importants puisqu'il y a synergie d'action entre le suc pancréatique et la bile pour la digestion des graisses. (13)

C. Physiologie comparée de la digestion.

Les Insectes semblent caractérisés surtout par un pouvoir d'adaptation extrêmement étendu qui leur a permis de se plier aux circonstances extérieures les plus variables ; c'est la raison pour laquelle on les rencontre dans les milieux les plus divers et que leurs représentants dépassent en nombre ceux de toutes les autres espèces.

Les phénomènes digestifs, comme les autres grandes fonctions, présentent chez ces animaux, une malléabilité physiologique très remarquable.

J'en ai étudié avec soin certains cas, notamment celui de certaines larves aquatiques (Dytiscides) dont la bouche est complètement fermée. Les premières voies digestives ne communiquent avec l'extérieur que par deux crochets creux (mandibules modifiées) au moyen desquels l'insecte perfore sa proie et injecte, à son intérieur, d'abord un venin qui la paralyse, puis un liquide digestif qui va digérer *in situ* les organes de la larve. Celle-ci pompe alors, par ses crochets, son liquide digestif chargé des produits de la digestion. L'opération se renouvelle jusqu'à ce que tous les organes soient solubilisés ; l'enveloppe vide de la proie, ordinairement de nature chitineuse, est alors abandonnée.

La digestion est donc ici *extérieure* à l'animal. Ainsi se trouve confirmée, par la physiologie comparée, la conception de Cl. Bernard, devenue classique, qui considère la lumière du tube digestif comme faisant partie du milieu extérieur. Je montre, d'ailleurs, que, chez les Insectes, on trouve tous les intermédiaires entre la digestion habituelle et cette digestion extérieure à l'animal. Ces travaux ont été confirmés. Les conceptions précédentes et les figures qui les accompagnent ont été reproduites dans le grand Traité d'Entomologie de Imms (p. 165) paru récemment (Methuen, Londres.) (29, 30, 40)

D. Cannibalisme chez les Insectes.

Le cannibalisme est assez fréquent chez les Insectes (Carabes, Orthoptères) et aussi chez les Arachnides (Araignées, Scorpions). J'ai

montré que dans la grande majorité des cas, c'est la femelle qui dévore le mâle et que ces femelles cannibales procèdent à plusieurs pontes successives et abondantes. Il semble qu'en dévorant le mâle, la femelle s'empare d'une réserve de protéiques propre à son espèce. (68)

E. Recherches sur la glycolyse.

Cl. Bernard et, après lui, de nombreux physiologistes ont montré que le glucose du sang disparaît après sa sortie des vaisseaux. Cette consommation n'est pas le fait de microorganismes, car elle se produit dans le sang recueilli avec une asepsie rigoureuse. J'ai montré que tous les sucres ne subissaient pas cette « glycolyse ».

D'une manière générale, seuls disparaissent dans le sang, les sucres qui sont *assimilables*. Ce fait donne sa signification physiologique au phénomène étudié.

Il semble que les éléments figurés du sang interviennent dans le phénomène de la glycolyse, car celui-ci est supprimé dans le sérum filtré sur bougie de porcelaine.

Restait une dernière question à résoudre, la plus difficile. Que devenait le sucre disparu au cours de la glycolyse ?

Stoklasa et ses collaborateurs annonçaient qu'il était transformé en un mélange d'alcool et de gaz carbonique sous l'influence d'une *zymase* analogue à celle de Buchner. Ce ferment endo-cellulaire ne pouvait d'ailleurs être extrait des éléments anatomiques que par l'action d'une presse hydraulique très puissante. Des expériences de contrôle entreprises à l'Institut Pasteur, sous la direction de M. Gabriel Bertrand, et avec les appareils très efficaces dont il disposait, ne permirent en aucun cas de retrouver les résultats de Stoklasa.

J'ai montré enfin avec Bierry que le véritable produit de transformation du glucose était *l'acide lactique ;* mais ces longues et laborieuses recherches interrompues en 1914, n'ont pu être publiées qu'après le travail de Emden qui était arrivé au même résultat que nous. (10, 18, 19, 20, 21, 22, 50)

F. Absorption intestinale.

Le mécanisme de l'absorption intestinale est encore très mal connu. Les traités classiques montrent bien que les phénomènes d'osmose et d'imbibition ne peuvent être seuls en jeu, mais ils sont muets sur un facteur que je me suis efforcé de mettre en évidence : *la tension superficielle.*

On sait qu'un liquide à tension superficielle plus faible, chasse devant lui et remplace un liquide à tension superficielle plus forte. Or, la bile, par ses acides biliaires, possède une tension superficielle très faible, et qui se maintient très basse, même après forte dilu-

tion. Les liquides intestinaux qui renferment toujours de la bile à la fin de la digestion, doivent donc pénétrer dans les cellules de l'épithélium intestinal, et y pénètrent en effet. Cet abaissement de tension superficielle, dû aux acides biliaires, semble donc bien être le *primum movens* de l'absorption.

Quand les cellules de la villosité sont gorgées de liquide, il se produit une contraction énergique des fibres musculaires lisses de la villosité (Verzar et Kokas, 1927). Le liquide absorbé passe dans les chylifères et les capillaires ; il est entraîné par les circulations sanguines et lymphatiques et le phénomène recommence.

Les invertébrés ne possèdent pas d'acides biliaires, et ce fait semble susciter une objection grave à la théorie proposée ; elle serait, en effet, en défaut dans la grande majorité des cas. Mais, j'ai montré avec M. et Mme Chauchard que les liquides digestifs d'invertébrés (Crustacés, Mollusques...), bien que dépourvus d'acides biliaires, ont une tension superficielle très basse, plus basse même que les liquides intestinaux des Vertébrés. La substance qui provoque cette baisse de tension reste à déterminer. Mais le mécanisme invoqué est donc bien général. (46, 47)

G. *Vitamines et Physiologie comparée.*

La découverte des vitamines constitue une des acquisitions contemporaines les plus importantes dans le domaine de la nutrition.

Malgré des travaux très nombreux et l'effort combiné de physiologistes et de chimistes de grande valeur, ces nouveaux facteurs du métabolisme restent très mystérieux dans leur essence et leur signification.

J'ai pensé que leur étude, reprise du point de vue de la physiologie comparée, pourrait jeter quelque clarté sur le mystère qui les enveloppe.

Des travaux préliminaires, en collaboration avec Mme Randoin ont précisé certains points de technique, notamment la destruction des vitamines des aliments par la chaleur. (70)

Nous avons ensuite étudié les relations des vitamines avec les boissons fermentées. (81)

Nous avons montré la richesse en vitamines des Mollusques comestibles (Huîtres), source précieuse pour l'homme, puisque c'est un des rares aliments qu'il consomme crus, ayant donc leurs vitamines intactes. (92)

J'ai ensuite étudié les modifications morphologiques et les variations pondérales des organes des animaux carencés. (71, 74, 76). — Lopez-Lomba a, dans mon laboratoire, complété et précisé ces recherches ; ce travail a fait l'objet d'une thèse de doctorat ès-sciences.

Les modifications histologiques des organes ont ensuite été analy-

sées. Elles se sont révélées importantes et caractéristiques, notamment pour les organes génitaux, ce qui explique le fait bien établi que certaines carences ont une influence néfaste sur les phénomènes de reproduction. (71, 72, 73, 74, 76, 78)

Les vitamines se révèlent comme des facteurs indispensables de la nutrition, tout au moins chez les animaux les plus élevés en organisation, et d'autre part, ceux-ci incapables d'en faire la synthèse doivent les emprunter au règne végétal. Il semble donc d'un grand intérêt d'étendre l'étude de ces nouveaux facteurs de la nutrition à toute la série animale, et en particulier aux Invertébrés.

Les expériences de Guyenot, entreprises d'ailleurs dans un tout autre but, et les nôtres, conduisent à la même conclusion : le besoin de vitamines semble général chez les animaux ; les Insectes, en particulier, qui se prêtent bien à l'expérimentation, ne peuvent se passer de vitamines (1).

Voilà le fait général. — Et cependant, en considérant certains animaux à régime aberrant, il semble bien qu'on découvre certaines exceptions.

Il existe, en effet, des animaux qui, choisissant librement leurs aliments dans la nature, semblent vivre exclusivement de substances dépourvues de vitamines, ou tout au moins n'en contenant que fort peu.

C'est le cas des Insectes xylophages et de leurs larves qui vivent uniquement de bois (Cossus, Zeuzères, Longicornes...) ; de certains Mollusques (Cyclostomes) qui semblent dédaigner les parties vertes des plantes et recherchent les fragments de bois ou les tiges sèches de l'année précédente ; de beaucoup de Vers oligochètes qui vivent d'humus ou des Convoluta marines dépourvues de tube digestif qui semblent vivre uniquement de sels minéraux dissous ; des Aphidiens qui pompent la sève des végétaux, etc.

Or, si l'on examine avec attention les organes de l'un de ces animaux, on y découvre toujours un être vivant qui vit en association avec lui. Cet associé peut occuper, par rapport à son hôte, les situations les plus variables · lumière intestinale, protoplasma de certaines cellules du tube digestif, organes génitaux, ou bien constituer une formation autonome (mycétome des Aphidiens).

Même variété dans la nature de cet associé qui peut être un Champignon, une Bactérie, un Protozoaire, etc.

Voici l'interprétation que j'ai proposée de ces faits dont quelques-uns sont connus depuis longtemps sans avoir reçu aucune explication satisfaisante. L'être vivant hébergé dans le tube digestif ou dans les tissus de l'hôte, prélevant une partie de la nourriture ingérée, ou

(1) Nous employons le mot vitamines dans son sens le plus large, étant dans l'impossibilité de faire les distinctions des diverses vitamines dans cet exposé très concis.

même détruisant quelques-uns de ses éléments anatomiques, lui fournit, par contre, les vitamines qui lui sont indispensables et qu'il ne trouvait pas dans sa nourriture.

Il existe donc une véritable *symbiose* entre les deux êtres, dont l'un est capable d'*édifier des vitamines* aux dépens de substances qui n'en contiennent pas. Voilà le point essentiel.

Cette interprétation permet de faire rentrer dans la règle générale des exceptions bien frappantes qui concernent des Mammifères. C'est ainsi qu'on a constaté que les Ruminants (Ovins, Bovins) s'accommodent parfaitement d'un régime dépourvu de vitamines. Pour moi, ce fait singulier s'explique facilement si on veut bien se rappeler que la panse de ces animaux renferme une faune et une flore très riche et très variée (Bactéries, Protozoaires, Algues, etc.). Tous ces êtres se multiplient dans la cavité du rumen aux dépens des aliments ingérés (et aussi bien, sans doute, quand ceux-ci ont été stérilisés à haute température pour détruire les vitamines). Ils sont ensuite digérés dans les compartiments digestifs situés en aval et livrent leurs vitamines qui pénètrent dans le milieu intérieur avec les autres matériaux nutritifs.

Une partie de ces études avaient été réunies en 1918 pour former un petit livre (67), qui, à mon étonnement, a été épuisé en quelques semaines et a suscité des approbations chaleureuses et des critiques non moins vives.

Certaines étaient justifiées ; je l'ai reconnu.

Le mémoire (75) expose cette question à peu près telle que je la conçois actuellement.

II. Notes de technique. — Minimum de sucre.

Au cours de ces recherches sur la nutrition, j'ai été amené à élaborer avec Bierry une méthode de dosage du sucre du sang qui a été adoptée par beaucoup de biologistes et de chimistes. (17, 35, 49)

Nous avons aussi traité la question du minimum de sucre dans le métabolisme. (66)

III. — Phénomènes d'oxydation. — Respiration.

Peu après la découverte des oxydases par Gabriel Bertrand, j'ai procédé à une recherche systématique de ces nouveaux agents, dans la série animale.

Le sang des Mammifères et celui des Mollusques fut étudié avec soin. Certains tissus, notamment les branchies et les palpes des Acéphales se sont montrés particulièrement riches en ferment.

Ces recherches ont été résumées dans ma thèse de Doctorat en médecine. (Médaille d'argent de la Faculté.) (2, 3, 4, 7, 8)

Les Insectes semblent, par leur organisation, être étroitement adaptés à la vie aérienne. Leur appareil respiratoire en particulier, est composé de tubes capillaires, les trachées, qui s'ouvrent sur la paroi du corps, au niveau des stigmates et gagnent en se ramifiant les éléments anatomiques à la surface ou plutôt à l'intérieur desquels ils se terminent.

Une telle organisation paraît incompatible avec le séjour de l'Insecte dans le milieu aquatique. Et cependant, l'observation la plus superficielle montre que les eaux douces hébergent en grand nombre ces « trachéates » et leurs larves.

Quel est le mécanisme qui s'oppose à l'entrée de l'eau dans les trachées, qui fait que ce corps poreux semble échapper aux lois élémentaires de la capillarité ?

C'est ce problème dont j'ai cherché avec méthode la solution ; il n'intéresse pas seulement les physiologistes, mais aussi les parasitologues qui demandent des procédés efficaces de destruction de certains Insectes aquatiques inoculateurs de germes pathogènes.

L'expérience m'a prouvé qu'il y avait, non pas une, mais plusieurs solutions à la question envisagée.

a) Il existe, en effet, des larves aquatiques dont tous les stigmates se sont fermés (larves *apneustiques* de Sialis, Libellules, etc.). Cette modification de l'appareil respiratoire est simple et radicale. Le système trachéen complètement clos reste rempli d'air ; celui-ci renouvelle son oxygène et rejette son gaz carbonique au niveau de branchies trachéennes qui plongent dans l'eau.

b) Dans la grande majorité des cas, les stigmates, ou tout au moins ceux de la partie postérieure du corps persistent. Un examen attentif montre que l'ouverture stigmatique est bordée d'un anneau de *chitine hydrofuge*.

L'eau qui arrive au contact de celle-ci est repoussée ; elle ne peut donc envahir le capillaire trachéen. Nous retrouvons ici le même mécanisme physico-chimique qu'en étudiant l'absorption au niveau de la muqueuse intestinale ; *mais il est inversé*. C'est là un fait bien remarquable.

La preuve cruciale que notre interprétation est légitime est facile à donner. Il suffit de mettre en contact avec le stigmate un liquide à tension superficielle *plus basse que le liquide qui l'imprègne*. On voit aussitôt ce liquide franchir le stigmate et pénétrer à l'intérieur de la trachée. Tel est le principe qui doit présider aussi à l'élaboration d'un liquide insecticide.

c) Il est rare, d'ailleurs, que le mécanisme de défense de l'appareil respiratoire soit aussi simple. Des dispositifs d'une ingéniosité et d'une variété admirables viennent se superposer à celui que nous venons de décrire qui est fondamental et général. La place et les figures nous manquent pour en donner quelque idée.

Le maximum de complication et de perfection semble réalisé chez les larves d'Œstre qui vivent pendant des mois dans l'estomac de certains Solipèdes et Pachydermes au milieu de produits de digestion (peptones, savons, graisses) qui envahiraient rapidement tout autre système trachéen moins bien protégé.

J'ai fait remarquer que tous les animaux qui hébergent ces larves de diptère (Cheval, Ane, Zèbre, Eléphant, Rhinocéros, etc.), sont dépourvus de vésicule biliaire. L'absence de cet organe empêche probablement le reflux de la bile dans l'estomac. J'ai d'ailleurs vérifié directement le rôle nocif de la bile sur ces larves si efficacement protégées contre beaucoup d'autres liquides. (31, 32, 33, 34, 36 et 40.) (Thèse Faculté des Sciences, Paris, Schulz, 1911. Prix Montyon de Physiologie de l'Académie des Sciences.)

IV. — Recherches sur le milieu intérieur envisagé dans la série animale.

C'est à Cl. Bernard que nous devons la notion nette du milieu intérieur dans lequel vivent nos cellules. Chez les animaux supérieurs, il possède, par rapport au milieu extérieur, une autonomie complète. Des mécanismes régulateurs multiples, précis, lui assurent une remarquable fixité.

Les éléments anatomiques préservés des fluctuations de l'ambiance, par un système compliqué d'amortisseurs, travaillent ou se multiplient dans les conditions les plus favorables.

Il importe de poursuivre l'étude de cette question dans toute la série des êtres vivants. C'est ainsi qu'on peut constater que ce milieu se constitue progressivement ; il semble que l'organisme s'affranchit du milieu ambiant et conquiert ses libertés *par étapes*.

Cette partie de la physiologie n'intéresse pas moins les cliniciens. Beaucoup de troubles morbides (Œdèmes, Hydropisies...) tiennent à un trouble des mécanismes régulateurs que nous envisageons. Nous devons à Achard de pénétrantes études sur cette question.

Les explorations scientifiques du Prince de Monaco auxquelles j'ai pris part ; les ressources de son bateau-laboratoire m'ont permis de tirer parti de matériaux de travail qu'il eût été presque impossible de se procurer autrement (sang de Cétacés, de Phoque, d'Oiseaux marins polaires, etc.).

Les différentes caractéristiques du milieu intérieur ont été successivement envisagées : réaction ionique, concentration moléculaire, constituants chimiques, amortisseurs (pouvoir tampon), etc.

J'ai étudié la pression osmotique des Oiseaux et Mammifères marins (37), le rôle de l'urée si abondante dans le milieu intérieur des Sélaciens (93), la présence des acides aminés dans le sang des Insectes

(108), la teneur en gaz carbonique du sang des Invertébrés d'eau douce et des Invertébrés marins (106), la réaction ionique du foie dans la série animale (100). (Ces derniers travaux en collaboration avec Marcel Duval.)

J'ai cherché aussi (avec Mlle Gueylard) à préciser la réaction ionique des différentes parties d'une cellule en prenant comme sujet d'étude l'œuf de Poule. Nous avons pu suivre les variations du pH+ des divers constituants : blanc, jaune, embryon au cours du développement.

Les travaux précédents ont trait à la *statique* du milieu intérieur, c'est-à-dire à l'étude de ce milieu chez les animaux placés dans des conditions déterminées.

Le côté *dynamique* n'est pas moins intéressant, car il étudie les mécanismes régulateurs qui assurent la constance du milieu intérieur en face des variations du milieu extérieur.

Cette face du problème est intéressante à étudier surtout chez les animaux aquatiques qui possèdent une surface d'échanges : branchie, peau mince et vasculaire... C'est elle qui intéresse à un haut degré la pathologie, car les procédés qu'emploie la nature se retrouvent dans toute la série animale ; nous en avons déjà donné des preuves.

Les recherches poursuivies dans cette voie ont été faites, soit dans la nature, sur des animaux vivant dans des conditions de salinité très variables d'un moment à l'autre, tel est le cas d'un poisson du genre *Cottus* que j'ai eu l'occasion d'étudier dans les fjords du Spitzberg (48), soit dans le laboratoire, sur des poissons présentant un mécanisme d'adaptation aux changements de salinité comme l'Epinoche (58, 58 *bis*) ou l'Anguille (84, 85), soit sur des poissons ordinaires, Sélaciens pour les poissons de mer (83) et Carpe pour les poissons d'eau douce. (82)

Les résultats de ces études ne se prêtent pas à un exposé succinct, car les mécanismes physico-chimiques en jeu sont compliqués et multiples.

Deux thèses de doctorat ès-sciences ont été faites sur ces questions dans le Laboratoire de l'Institut Océanographique, par Mlle Gueylard et M. Marcel Duval. De nouveaux travaux sont encore poursuivis actuellement.

V. — Biologie des Mammifères marins.

J'ai eu l'occasion, au cours des campagnes du Prince de Monaco, de recueillir de nombreux documents sur la biologie des Mammifères marins (Phoques des contrées arctiques, Cétacés des mêmes régions et des parages des Açores, etc.). Les grandes fonctions de ces animaux : digestion, respiration, circulation sont profondément modifiées par l'adaptation à la vie aquatique.

Ce sont ces faits que j'ai réunis dans des travaux d'ensemble. (24, 27)

VI. — Recherches de physiologie comparée sur les Poisons et toxines. — L'Anaphylaxie.

A. Recherches sur les Cœlenterés.

Les Physalies sont des Cœlenterés (Siphonophores) formés d'un gros flotteur auquel sont appendus des *filaments pêcheurs*, qui ont jusqu'à vingt mètres de longueur et qui sont garnis de batteries de cellules urticantes, les *nématoblastes*.

On savait depuis longtemps que ces appareils pouvaient immobiliser des proies volumineuses (poissons) et causaient de très vives douleurs à l'homme, par leur contact.

Le Prince de Monaco et M. Richard, directeur du Musée Océanographique, qui avaient souvent assisté aux manœuvres curieuses des Physalies pour s'emparer de leurs proies, proposèrent à M. Ch. Richet et à moi-même d'étudier les propriétés du poison de ces Cœlenterés qui étaient abondants dans les parages des Açores et des Canaries où se déroulait la campagne scientifique de cette année 1902.

Des expériences faites sur le bateau même, nous montrèrent que la toxine étudiée possédait des propriétés très spéciales. Elle plonge l'animal auquel on l'a injectée dans un état de somnolence et d'insensibilité très remarquable, d'où le nom d'*hypnotoxine* que nous lui avons donnée. (14)

Rentrés à Paris, nous poursuivîmes nos recherches avec la toxine des Actinies qui possède les propriétés caractéristiques de celle des Physalies.

C'est alors qu'un fait inattendu se présenta à nous. Nous cherchions à immuniser des animaux par une dose de poison inférieure à la dose mortelle. Or, ces animaux, après quelque temps d'incubation, non seulement n'étaient pas immunisés, mais se montraient ***plus sensibles*** à la toxine que les animaux neufs. Nous avons donné le nom d'***anaphylaxie*** à cette réaction alors complètement nouvelle.

Nous montrons, dans le même travail, que les deux injections doivent être séparées par un intervalle de 15 à 20 jours pour que le phénomène d'anaphylaxie se manifeste. Ce second travail établit donc les deux faits essentiels qui caractérisent l'anaphylaxie : hypersensibilité au poison, nécessité d'une période d'incubation suffisante. (15)

Dans un troisième mémoire, nous montrons, M. Ch. Richet et moi, que l'état d'anaphylaxie peut persister pendant une très longue période. Un chien qui a reçu 105 jours auparavant une faible dose de toxine d'Actinie meurt à la suite d'un injection de 0.22 gr. de la même toxine. Quatre Chiens neufs qui reçoivent la même dose sont à peine malades.

Nous prouvons en même temps que le sang des animaux anaphy-

lactisés semble contenir une antitoxine. En effet, la toxine additionnée de sérum de Chien anaphylactisé est sensiblement atténuée (16).

B. Les Poissons utilisés comme réactifs des alcaloïdes. et glucosides.

Cl. Bernard a montré qu'on obtenait le maximum d'activité d'un poison en le faisant pénétrer dans l'économie *par le système artériel*, de manière à atteindre *directement les éléments anatomiques*.

Suivant l'expression du grand physiologiste, les capillaires artériels constituent le champ d'action des poisons.

Si la substance toxique est introduite par le tissu cellulaire, les voies digestives ou même le système veineux, elle est en partie immobilisée et transformée par les organes qu'elle traverse. Roger a bien mis en évidence le rôle important joué par le foie et le poumon dans cette action d'arrêt.

C'est ce principe, établi par Cl. Bernard, que j'ai cherché à mettre en œuvre en utilisant les Poissons comme réactifs biologiques. On peut penser, en effet, que les substances toxiques en solution dans l'eau qui baigne leurs branchies seront absorbées grâce à la riche vascularisation de ces organes et qu'elles vont donc pénétrer dans des *capillaires artériels*, ceux-ci étant l'origine de l'artère aorte qui fournit le sang à tous les organes.

L'expérience a vérifié cette hypothèse. En immergeant des Poissons de petite taille (Vairons, Epinoches) dans 25 c.c. d'une solution d'un alcaloïde ou d'un glucoside, on parvient à déceler des quantités très faibles de ces poisons.

On peut, d'ailleurs, sensibiliser le procédé en abaissant la tension superficielle de la solution, amenant la réaction ionique aux environs de $pH+=8$ et élevant la température vers 25 degrés. (89)

Lopez Lomba a préparé dans le Laboratoire de l'Institut océanographique une thèse de doctorat en médecine en appliquant ces principes. Il a montré qu'on pouvait, par ce moyen, déceler 1/8.000 de milligramme d'aconitine, 1/2.000 de milligramme de strychnine, etc.

Les symptômes qui accompagnent la mort du Poisson varient avec la substance toxique employée et permettent, dans une certaine mesure, de la caractériser.

Il y a donc là un procédé qui peut être utilisé dans les recherches de médecine légale.

VII. — Physiologie comparée de la vision.

La rétine a double fovea de certains Oiseaux.

Certains Oiseaux : l'Hirondelle de cheminée (*Hirundo rustica*), les Rapaces diurnes, certains Sternes possèdent, sur chaque rétine, une

double *fovea*. Il y a donc quatre points de fixation distincts pour les deux yeux.

Une disposition anatomique aussi insolite a éveillé l'attention des biologistes et a donné lieu à des interprétations peut-être plus savantes que rationnelles.

Delage y voit un appareil compliqué d'appréciation ; de savants calculs accompagnent son travail. Rochon-Duvigneaud qui, par d'excellents travaux d'anatomie microscopique, a contribué à établir le fait énoncé, y découvre une sorte de « compas optique », qui jouerait, me semble-t-il, le rôle d'un télémètre.

J'ai donné une interprétation beaucoup plus simple de cette curieuse disposition de l'organe de la vision. J'ai fait remarquer que tous les Oiseaux qui la possèdent, doivent, pour capturer leurs proies, se mouvoir avec une grande rapidité, au milieu d'obstacles nombreux et rapprochés.

Une des fovea servirait à fixer la proie poursuivie ; elle jouerait le rôle habituel de cet organe ; l'autre fovea percevrait les obstacles qui défilent devant l'œil ; elle provoquerait des réflexes plus ou moins conscients des muscles locomoteurs et préserverait l'Oiseau de collisions désastreuses.

Le Fou de Bassan (*Sula bassana*) qui, d'une assez grande hauteur, fond sur les Poissons au milieu des rochers n'a qu'une seule fovea. Or, il lui arrive assez fréquemment, dit-on, de se briser le crâne, d'où son nom.

Déplorons, si mon interprétation est exacte, que nos aviateurs et nos automobilistes ne puissent acquérir la précieuse double *fovea*.

VIII. — Quelques recherches de physiologie comparée.

Je résume ici brièvement un certain nombre de travaux qui n'ont pu trouver place dans les chapitres précédents.

1° *Changement rapide de réaction de l'eau des sources.*

Si l'on suit une source depuis son émergence, on constate que la réaction ionique, d'abord légèrement acide, marche rapidement vers l'alcalinité. Le phénomène est dû au dégagement du gaz carbonique et aussi, dans les endroits où le courant est très ralenti, et durant la journée, à l'assimilation chlorophylienne (80).

2° *Résistance à la congélation des chenilles de Cossus et de Carpocapsa.*

Quand, au moyen d'un mélange réfrigérant, on abaisse leur température à quelques degrés au-dessous de 0°, beaucoup de chenilles meurent. D'autres, comme les *Cossus* et les *Carpocapsa*, paraissent con-

gelées ; elles sont dures comme la pierre ; cependant, déeongelées lentement, elles se rétablissent parfaitement. Ce phénomène réversible peut être répété plusieurs fois.

Cette résistance au froid a cependant une limite qui est aux environs de — 20 degrés.

On peut obtenir des chenilles dont quelques anneaux sont tués par congélation, le reste de la chenille restant vivant pendant assez longtemps.

Il s'agit d'une adaptation saisonnière ; les chenilles ne résistent à la congélation que pendant la saison d'hiver.

3° Charge supportée par les ailes des Lépidoptères de diverses familles.

Rôle des antennes chez les Lépidoptères diurnes.

Le vol des Insectes est plus varié, et, sous certains rapports, plus instructif à étudier que celui des Oiseaux.

Avec Mlle de Rorthays, j'ai déterminé par un procédé exact et simple la charge au mètre carré supportée par les ailes chez les Lépidoptères. Il y a des différences très considérables ; elles sont en étroite relation avec le mode de vol.

Les antennes semblent jouer un rôle important dans l'équilibre du Papillon pendant la locomotion aérienne. Un Rhopalocère dont les antennes sont coupées ne peut plus pratiquer le vol plané. (102, 104)

4° Composition chimique des gaz des cocons de Bombyx mori.

L'atmosphère interne des cocons du Ver à soie contient une proportion relativement très élevée de gaz carbonique. Elle se rapproche de la composition de l'air quand la chrysalide est morte.

Ce travail fait partie d'une série de recherches sur le rôle du gaz carbonique chez les êtres vivants. (105)

Je ne fais que signaler les travaux suivants :

5° *Sur l'application des ondes ultra-sonores aux recherches d'océanographie biologique.* (97)

6° *Sur la genèse du noyau secondaire des perles fines sauvages.* (103)

7° *Entomologie et physiologie.* (110)

8° *Le mal de mer, son mécanisme, son traitement.* (94)

IX. — Recherches de microbiologie.

1° La vie dans la nature à l'abri des microbes.

Un animal pourrait-il poursuivre toute son existence en milieu aseptique ?

Pasteur s'était posé cette question qui est importante au point de vue doctrinal.

On est parvenu, en surmontant de grandes difficultés, à faire vivre des jeunes, extraits de l'utérus ou de l'œuf aseptisé sur sa surface, en les plaçant dans un milieu stérile et en leur fournissant une nourriture privée de germes. Mais, presque toujours, ces êtres vivent peu de temps et mal, la question des vitamines venant, nous le savons maintenant, apporter une grande complication au problème.

J'ai pu montrer (dès 1905) qu'il existait, en pleine nature, des Insectes abondants, dont toute la vie larvaire se passe en milieu aseptique. Ce sont les chenilles *mineuses* (*Nepticula*, *Lithocolletis*, etc.); qui, à l'éclosion, dévorent le pôle de leur œuf adhérent à la feuille, s'introduisent dans le parenchyme et se nourrissent des tissus aseptiques qui les entourent, passant toute leur vie dans l'épaisseur de la feuille, grâce à leur taille exiguë.

Leurs mâchoires sont d'une taille proportionnée à celle des cellules qu'elles ouvrent séparément et qui leur livrent leur contenu.

Ces chenilles extraites aseptiquement de leur mine et portées sur des milieux de culture variés se montrent privées de tout germe dans la grande majorité des cas.

2° *Bactériologie du milieu marin.*

La répartition des microorganismes dans le milieu marin est un problème qui a préoccupé à juste titre les océanographes.

La question à résoudre est facile en ce qui concerne les couches superficielles de la mer (quelques centaines de mètres de profondeur). Elle devient extrêmement ardue pour les zones abyssales.

Il semble, en effet, pratiquement impossible d'ouvrir et de fermer successivement à 4.000 ou 5.000 mètres un récipient stérile, de manière à rapporter dans de bonnes conditions, les eaux destinées aux études bactériologiques.

Après bien des essais, dont nous avons rejeté les résultats jugés insuffisants, j'ai élaboré (avec le Docteur Richard), une méthode pratique qui donne toute satisfaction.

L'appareil se compose d'une ampoule de verre prolongée d'un long tube capillaire à parois épaisses plusieurs fois recourbé sur lui-même, le tout vide d'air et stérile.

Cet appareil bactériologique est enfermé dans une armature métallique et descendu à la profondeur voulue, 5.000 mètres par exemple. On envoie alors un « messager », masse métallique qui, glissant sur le fil métallique qui relie l'appareil au bateau, brise l'extrémité du long tube capillaire. L'eau, très comprimée à cette profondeur, se précipite dans l'appareil vide et le remplit.

Pendant la remontée (qui dure plusieurs heures), des contaminations

par l'eau ambiante sont fatales ; mais, et c'est là le point essentiel, *elles restent localisées dans le tube capillaire* ; celui-ci est assez long pour qu'elles n'atteignent jamais l'eau de l'ampoule.

A l'arrivée à bord, ce tube est rejeté, et on procède à l'analyse bactériologique de l'eau de l'ampoule qui renferme uniquement les microbes de la couche explorée.

Le résultat général de ces recherches (qui ne sont pas encore toutes publiées) est le suivant. Le nombre des Bactéries marines dans un volume d'eau donné est en raison directe des déchets qui sont à remanier. Là où les animaux sont abondants, le plankton dense, les bactéries sont nombreuses ; c'est ce qui a lieu, soit près de la surface, soit au voisinage du fond.

Au contraire, dans les couches moyennes, vers 3.000 mètres, par exemple, sur les fonds de 5.000 mètres, il n'y a pas un seul microbe dans 30 centimètres cubes d'eau.

Ces résultats soulignent le rôle principal des microorganismes qui est de remanier les déchets des êtres vivants et de les faire rentrer dans le circulus général de la matière. (25, 28)

Au cours de ces recherches de bactériologie marine, j'avais, il y a plus de vingt ans, isolé parmi les Bactéries des petits fonds côtiers une espèce qui *liquéfiait la gélose.* Cette constatation avait été faite sur le bateau du Prince au cours d'une campagne. En présence de la résistance des milieux bactériologiques qui, à cette époque, considéraient le fait comme une erreur certaine, je devrais peut-être dire une hérésie, je n'ai pas osé le publier. Il était cependant exact comme on l'a vu depuis.

Je ne ferai que rappeler brièvement les recherches suivantes :

J'ai, avec Bierry, étudié les propriétés biologiques intéressantes pour la physiologie, de certains microorganismes isolés des tissus des animaux, en particulier leur action sur les constituants des graisses, sur la création de la fonction cétonique, etc. (59, 60, 62, 63, 64, 65, 67)

Avec Sartory, j'ai isolé et décrit plusieurs Champignons nouveaux provenant des tissus des Insectes. (55, 56, 57)

Pendant la guerre, à l'hôpital de Bar-sur-Aube, avec le Docteur Lebrun, nous avons montré, chez les typhiques provenant du front, la présence fréquente d'abcès renfermant un microcoque particulier. (52)

LISTE DES
TRAVAUX SCIENTIFIQUES
PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1894

1. Sur les Sacs anaux des Ophidiens. *Académie des Sciences*, t. 118, 1894, p. 662.

1896

2. Sur la présence d'une oxydase dans les branchies, les palpes et le sang des Mollusques acéphales. *Académie des Sciences*, t. 123, 1896, p. 1314. (En collaboration avec Piéri.)

1897

3. Présence d'une oxydase dans certains tissus des Mollusques acéphales. *Arch. Physiol. norm. et path.*, t. 29, 1897, p. 60.

4. Les oxydases dans la série animale. Leur rôle physiologique. *Thèse de Doctorat en médecine*. Steinheil. Paris, 1897, 117 pages. Médaille d'argent de la Faculté.

1898

5. Recherches sur la laetase. *Société de biologie*, t. 50, 1898, p. 387.

6. Sur l'amylase et la maltase de la salive, du pancréas et de l'intestin grêle des Mammifères. *Société de biologie*, t. 50, 1898, p. 514. (En collaboration avec Davenière et Pozerski.)

7. L'oxydase du sang des Mammifères, sa localisation dans le leucocyte. *Société de biologie*, t. 50, 1898, p. 452.

8. L'oxydase du sang des Mammifères est-elle une véritable oxydase ? *Société de biologie*, t. 50, 1898, p. 453.

1900

9. Recherches sur la digestion de l'inuline. *Société de biologie*, t. 52, 1900, p. 423. (En collaboration avec H. Bierry.)

10. Sur la glycolyse des différents sucres. *C. R. Acad. Sc.*, t. 131, 1900, p. 1217.

1901

11. Recherches sur l'influence de l'alimentation sur les sécrétions diastasiques. *Société de biologie*, t. 53, 1901, p. 810. (En collaboration avec H. Bierry.)

12. Influence de la pression sur la vie. *Traité de physique biologique*, pp. 1029-1098. Paris, Masson, 1901. (En collaboration avec P. Regnard.)

1902

13. Action de la « secrétine » sur la sécrétion de la bile. *Société de biologie*, t. 54, 1902, p. 620. (En collaboration avec Victor Henry.)

14. Sur les effets physiologiques du poison des filaments pêcheurs et des tentacules des Cœlentérés (hypnotoxine). *Académie des Sciences*, t. 134, 1902, p. 247 et *Travaux du laboratoire de Ch. Richet*, t. 5, p. 506. (En collaboration avec Ch. Richet.)

15. De l'action anaphylactique de certains venins. *Société de biologie*, t. 54, 1902, p. 170, et *Travaux du laboratoire* de Ch. Richet, t. 5, p. 506. (En collaboration avec Ch. Richet.)

16. Nouveaux faits d'anaphylaxie ou sensibilisation aux venins par doses réitérées. *Société de biologie*, t. 54, 1902, p. 548, et *Travaux du laboratoire* de Ch. Richet, t. 5, p. 510. (En collaboration avec Ch. Richet.)

17. Sur le dosage du sucre du sang. *Société de biologie*, t. 54, 1902, p. 1276. (En collaboration avec Bierry.)

1903

18. Sur la glycolyse des différents sucres. *Société de biologie*, t. 55, 1903, p. 191.

19. Sur la glycolyse des liquides filtrés sur bougie de porcelaine. *Société de biologie*, t. 55, 1903, p. 192.

1904

20. Recherches sur les ferments endo-cellulaires des organes des Mammifères. *Société de biologie*, t. 56, 1904, p. 129.

21. Recherches sur la glycolyse des organes des Mammifères. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904, p. 634.

22. Absence d'invertine et de lactase dans les « sucs de presse » des différents organes des Mammifères. *Société de biologie*, t. 56, 1904, p. 205.

1905

23. La vie dans la nature à l'abri des microbes. *Société de biologie*, t. 57, 1905, p. 607.

24. Les Cétacés. *La Science au XXe siècle*. Déc. 1905.

1906

25. Sur une méthode de prélèvement de l'eau de mer destinée aux études bactériologiques. (Avec M. Jules Richard.) *C. R. Acad. Sc.*, 1906, 14 mai, et *Bull. Inst. océanog.*, n° 97, fév. 1907.

26. Les Poissons électriques. *Bulletin du Musée océanographique de Monaco*, n° 76, 30 mai 1906.

1907

27. Observations faites au Spitzberg sur un jeune Phoque conservé en captivité. *Société de biologie*, t. 62, 1907, p. 608.

28. Sur une méthode de prélèvement de l'eau de mer destinée aux études bactériologiques. *Bull. de l'Institut océanog.* n° 97, fév. 1907. (En collaboration avec Jules Richard.)

1908

28 *bis*. Température des Vertébrés marins, en particulier des poissons du groupe des Thons. *Société de biologie*, t. 64, 1908, p. 400.

1909

29. Digestion de la larve du Dytique. *Société de biologie*, t. 66, 1909, p. 343.

30. Digestion des larves de Dytique, d'Hydrobius et d'Hydrophile. *Société de biologie*, t. 66, 1909, p. 379.

31. Etudes sur la respiration. Mécanisme qui s'oppose à la pénétration de l'eau dans le système trachéen. *Société de biologie*, t. 66, 1909, p. 422.

32. Généralité du mécanisme de fermeture de l'appareil trachéen. *Société de biologie*, t. 66, 1909, p. 452.

33. Action des corps gras sur l'appareil stigmatique. Mécanisme de la lutte des larves aquatiques contre les phénomènes d'asphyxie. *Société de biologie*, t. 66, 1909, p. 496.

34. Sort des corps gras introduits dans les trachées. Conséquences touchant le mode d'infection des Insectes aquatiques et les procédés de destruction de ces animaux. *Société de biologie*, t. 66, 1909, p. 580.

35. Sur le dosage du sucre du sang. *Société de biologie*, 1909, t. 66, p. 577. (En collaboration avec Bierry.)

1910

36. Destruction des larves de *Gastrophilus* fondée sur la connaissance de la physiologie de leur appareil respiratoire. *Société de biologie*, t. 68, 1910, p. 1056.

37. Pression osmotique des Oiseaux et Mammifères marins. *Journal de physiol. pathol. gén.*, mars 1910, et *Bull. Inst. océanog.*, août 1910.

38. Considérations générales sur l'influence de la pression extérieure sur les êtres vivants. *Société de biologie*, t. 69, 1910, p. 244.

39. Influence des pressions élevées sur les phénomènes osmotiques. *Société de biologie*, t. 69, 1910, p. 245. (En collaboration avec Mlle Callery.)

1911

40. Recherches physiologiques sur les Insectes aquatiques. *Thèse Faculté des Sciences*, Paris, A. Schulz, 24/16, 380 pages, 68 fig., 3 pl. doubles en couleur.

41. Digestion phagocytaire des chenilles xylophages des Lépidoptères. Exemple d'union symbiotique entre un Insecte et un Champignon. *Société de biologie*, t. 70, 1911, p. 702.

42. Symbiose chez les larves xylophages. Etude des microorganismes symbiotiques. *Société de biologie*, t. 70, 1911, p. 857.

43. Passage de l'asepsie à l'envahissement symbiotique humoral et tissulaire. *Société de biologie*, t. 70, 1911, p. 914.

44. Recherches physiologiques sur les Champignons entomophytes. *Paris, Lechevalier*, 1911, 47 pages, 10 fig.

1912

45. Ressources alimentaires de la mer. *Bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire*, t. 2, 1912, p. 57.

1913

46. Du rôle de la tension superficielle dans le mécanisme des phénomènes d'absorption. *Société de biologie*, t. 75, 1913, p. 114.

47. Sur la tension superficielle des liquides digestifs d'Invertébrés. *Société de biologie*, t. 75, 1913, p. 116. (En collaboration avec M. et Mme Chauchard.)

48. Adaptation du *Cottus groenlendicus* aux variations salines du milieu extérieur. *Congrès international de Physiologie de Groningue*, 2-6 sept. 1913.

49. Sur le dosage du sucre du sang. *Société de biologie*, t. 74, 1913, p. 570. (En collaboration avec Bierry.)

1914

50. Formation d'acide d-lactique au cours de la glycolyse aseptique. *Société de biologie*, t. 76, 1914, p. 864.

1915

51. Résistance aux agents chimiques de certaines races du *B. subtilis* provenant des Insectes. *Académie des Sciences*, t. 161, 1915, p. 397.

52. Sur la présence de microcoques dans le sang des typhoïdiques provenant du front. *Société de biologie*, t. 78, 1915, p. 440. (En collaboration avec le Docteur Lebrun.)

1916

53. Sur certaines particularités de la dialyse des substances albuminoïdes. *Société de biologie*, t. 79, 1916, p. 777. (En collaboration avec Mlle Gueylard.)

54. Recherches sur la résistance au froid des chenilles de *Cossus* et de *Carpocapsa*. *Société de biologie*, t. 79, 1916, p. 774.

55. Sur un *Spicaria* nouveau isolé de la chenille de *Cossus cossus*. *Spicaria cossus*, n. sp. *Société de biologie*, t. 79, 1916, p. 700. (En collaboration avec Sartory.)

56. Sur une forme de *Botrytis bassiana* isolée de la chenille de *Nonagria typhæ*. *Société de biologie*, t. 79, 1916, p. 702. (En collaboration avec Sartory.)

57. Sur une variété thermophile de *Fusoma intermedia* Sartory-Bainier isolée de l'*Epeirea diademata*. *Société de biologie*, t. 79, 1916, p. 769. (En collaboration avec Sartory.)

1917

58. Variations du poids de l'Epinoche passant d'un milieu à un autre de salinité différente. Etude de l'adaptation brusque aux changements de salinité. *Société de biologie*, t. 80, 1917, p. 538. (En collaboration avec Mlle Gueylard.)

58 *bis*. Variations du poids de l'Epinoche morte (*Gast. leiurus*) sous l'influence des changements brusques de salinité. *Société de biologie*, t. 80, 1917, p. 683. (En collaboration avec Mlle Gueylard.)

59. Recherches sur les microorganismes symbiotiques dans la série animale. *Académie des Sciences*, t. 165, 1917, p. 196.

60. Rôle physiologique des symbiotes. *Académie des Sciences*, t. 165, 1917, p. 267.

61. Hygiène de la Ferme. Volume de l'*Encyclopédie agricole*, Paris, Baillière, 2e Edition. (En collaboration avec P. REGNARD.)

1918

62. Action des symbiotes sur les constituants des graisses. *Académie des Sciences*, t. 166, 1918, p. 1055. (En collaboration avec BIERRY.)

63. Vitamines et symbiotes. *Académie des Sciences*, t. 166, 1918, p. 963. (En collaboration avec BIERRY.)

64. Importance de la fonction cétonique. Sa création par les symbiotes. *Académie des Sciences*, t. 167, 1918, p. 94. (En collaboration avec BIERRY.)

65. Innocuité de l'introduction des symbiotes dans le milieu intérieur des Vertébrés. *Société de biologie*, t. 81, 1918, p. 480.

66. Sur le minimum de sucre et les origines non encore envisagées des hydrates de carbone. *Société de biologie*, t. 81, 1918, p. 574. (En collaboration avec BIERRY.)

67. Les Symbiotes. *Paris, Masson*, 1918, 316 pages.

1919

68. Explication physiologique de certains cas de cannibalisme. *Société de biologie*, t. 82, 1919, p. 20.

69. Remarques à propos de la communication de MM. P. MASSON et Cl. REGAUD sur la présence de microbes dans le tissu lymphoïde de l'appendice cæcal du Lapin. *Société de biologie*, t. 82, 1919, p. 32.

70. Sur la technique des expériences d'avitaminose par stérilisation. *Société de biologie*, t. 82, 26 juillet 1919, p. 990. (En collaboration avec Mme RANDOIN.)

1920

71. Rôle physiologique du thymus. *La Médecine*, septembre 1920, p. 722.

72. Modifications du testicule des Oiseaux sous l'influence de la carence. *Académie des Sciences*, 22 mars 1920, p. 755.

73. Le Lapin privé de son appendice cæcal régénère cet organe par différenciation de l'extrémité du cæcum. *Académie des Sciences*, 19 avril 1920, p. 969.

74. Régénération du testicule chez le Pigeon carencé. *Académie des Sciences*, 31 mai 1920, p. 1339.

75. Nutrition et fécondation. Essai sur la nature des vitamines et

leur mode d'action. *Bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire*, t. VIII, nos 9 et 10.

76. Sur le mécanisme des lésions et des troubles physiologiques présentés par les animaux atteints d'avitaminose. *Société de biologie*, t. 83, 5 juin 1920, p. 845. (En collaboration avec Bierry et Mme Randoin-Fandard.)

77. Création de vitamines dans l'intestin des Lapins recevant une nourriture stérilisée à haute température. *Académie des Sciences*, t. 170, p. 478. (En collaboration avec Mme Randoin.)

1921

78. Disparition spontanée de certains caractères sexuels chez un Coq. Etude histologique du testicule. *Société de biologie*, t. 85, 1921, p. 144. (En collaboration avec Mlle de Bohthays.)

1922

79. Sur la limite de résistance au froid des chenilles de *Cossus cossus*. Société de biologie, t. 86, 7 janvier 1922, p. 2. (En collaboration avec Duval.)

80. Rapidité de changement de réaction de l'eau sous l'influence de l'assimilation chlorophylienne dans la nature. *Société de biologie*, t. 87, 22 juillet 1922, p. 617. (En collaboration avec Duval.)

81. Les boissons fermentées et les idées nouvelles sur la nutrition. *Bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire*, t. 10, n° 6, sept. 1922. (En collaboration avec Mme Randoin-Fandard.)

82. Variation de la pression osmotique du sang des Poissons téléostéens d'eau douce sous l'influence de l'accroissement de salinité de l'eau ambiante. *Académie des Sciences*, t. 174, p. 1366. (En collaboration avec Duval.)

83. Variation de la pression osmotique du sang des Sélaciens sous l'influence de la modification de salinité de l'eau environnante. *Académie des Sciences*, t. 174, 6 juin 1922, p. 1493. (En collaboration avec Duval.)

84. Variation de la pression osmotique du sang de l'Anguille en fonction des modifications de la salinité du milieu extérieur. *Académie des Sciences*, t. 175, 7 août 1922, p. 324. (En collaboration avec Duval.)

85. Pression osmotique du sang de l'Anguille essuyée en fonction des modifications de salinité du milieu extérieur. *Académie des Sciences*, t. 175, 27 nov. 1922, p. 1105. (En collaboration avec Duval.)

86. Quelques années d'intimité entre un Renard, un Chat et un physiologiste. *Bulletin de l'Institut gén. de psychologie*, 1922, n° 1-3, p. 22.

87. Etude du mécanisme par lequel le fluorure de sodium joue le rôle de fixateur physiologique. *Société de biologie*, t. 87, p. 618.

88. La carrière scientifique du Prince de Monaco. *Revue générale des Sciences*, 15 octobre 1922.

89. Utilisation des Poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques. *Société de biologie*, t. 87, 2 déc. 1922, p. 1165. (En collaboration avec Lopez Lomba.)

1923

90. Interprétation physiologique de la double fovea des Rapaces diurnes. *Société de biologie*, t. 88, 1923, p. 330.

91. La rétine des Rapaces diurnes. La vision du Fou de Bassan. *Revue française d'Ornithologie*, n° 167, mars 1923, et 169, mai 1923.

92. Etudes des vitamines des Mollusques. *Bulletin de l'Office scientifique et technique des Pêches maritimes*, n° 30, octobre 1923.

93. Imperméabilité à l'urée de divers tissus des Poissons Sélaciens. *Académie des Sciences*, t. 176, 26 mars 1923, p. 920.

94. Le mal de mer, son mécanisme, son traitement. *Revue scientifique*, 23 juin 1923.

1924

95. Les vitamines. Rôle physiologique. *Revue scientifique*, 13 déc. 1924.

96. Les vitamines. Applications pratiques. *Revue scientifique*, 27 déc. 1924.

97. Sur l'application des ondes ultra-sonores aux recherches d'océanographie biologique. *Société de biologie*, t. 91, p. 175.

98. Vitamines. Physiologie comparée et océanographie. *Principauté de Monaco. Société de Conférences*, 1924.

1925

99. Réaction ionique des différents constituants de l'œuf de Poule. Ses modifications au cours de l'incubation. *Académie des Sciences*, t. 180, p. 1962. (En collaboration avec Mlle Gueylard).

100. Réaction ionique du foie dans la série animale. *Société de biologie*, t. 92, 1925, p. 484. (En collaboration avec Mlle Gueylard et M. Duval.)

101. L'Institut océanographique. *La Science moderne*, n° 8, août 1925.

1926

102. Du rôle des antennes chez les Lépidoptères diurnes. *Livre jubilaire de Ch. Richet, Paris. Editions médicales*, 22 mai 1926.

103. Sur la genèse du noyau secondaire des perles fines sauvages. *Académie des Sciences*, t. 182, 1926, p. 1649.

104. Recherches sur la charge supportée par les ailes des Lépidoptères de diverses familles. *Académie des Sciences*, 27 nov. 1926, p. 1126. (En collaboration avec Mlle de Rorthays.)

105. Composition chimique des gaz des cocons de *Bombyx mori*. *Société de biologie*, t. 95, 1926, p. 1394.

1927

106. Sur la teneur en gaz carbonique total du sang des Invertébrés d'eau douce et des Invertébrés marins. *Académie des Sciences*, t. 184, 1927, p. 1594. (En collaboration avec Duval.)

107. Concentration moléculaire et teneur en chlore du sang de quelques Insectes. *Société de biologie*, t. 97, 10 déc. 1927, p. 1605. (En collaboration avec Duval.)

1928

108. Sur la présence de grandes quantités d'acides aminés dans le sang des Insectes. *Académie des Sciences*, t. 186, p. 652. (En collaboration avec Mlle Courtois et M. Duval.

109. Le milieu intérieur envisagé dans la série animale. *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. 99, n° 6, 7 fév. 1928.

110. Entomologie et physiologie. *Revue scientifique*, 26 mai 1928.

111. Remarques à propos du rapport de M. Barcroft. *Société de biologie*, Séance plénière.

112. Le milieu intérieur envisagé dans la série animale. Sa constitution. Ses mécanismes régulateurs. *La Médecine*, sept. 1928, p. 901.